



# Neurology perspectives



## 21257 - OFTALMOPLEJÍA EXTERNA CRÓNICA PROGRESIVA ASOCIADA A DEMENCIA Y PARKINSONISMO CAUSADA POR UNA MUTACIÓN AUTOSÓMICA DOMINANTE DEL GEN TWNK

Vallés Serrano, C.; Núñez Santos, L.; Chilanguá, L.; Tarongí Sánchez, S.; García Martín, A.; Amer Ferrer, G.; Bargay Pizarro, E.; Massot Cladera, M.; Miralles Morell, F.

Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Espases.

### Resumen

**Objetivos:** La oftalmoplejía externa crónica progresiva (OECF) es una citopatía mitocondrial que suele afectar únicamente a la musculatura ocular extrínseca. Estas formas normalmente se deben a delecciones del ADN mitocondrial (ADNmt). La OECF puede formar parte de un síndrome más amplio que incluye demencia, parkinsonismo, ataxia, mioclonías o afectación no neural. Estas OECF plus pueden deberse a mutaciones en los genes nucleares involucrados en la replicación del ADNmt. Entre ellos se encuentra el gen *twinkle* (TWNK), el cual codifica una helicasa del ADNmt. Describimos a una familia con OECF, demencia y parkinsonismo causada por una mutación en el gen TWNK de herencia AD.

**Material y métodos:** Mujer de 63 años que consultó por ptosis palpebral bilateral y limitación de movimientos oculares. Diagnosticada en 2016 de OECF por clínica, EMG y biopsia muscular. En el 2020 se detecta un DCL no amnésico que se agrava en los años siguientes. Entre sus antecedentes familiares destaca que la madre y una hermana presentaron también oftalmoplejía crónica. Esta hermana presentó demencia no amnésica rápidamente progresiva y leve parkinsonismo con DaTSCAN patológico.

**Resultados:** En 2022 se detecta una mutación patogénica (p.Ser369Pro) en el gen TWNK del caso índice. Se encontró la misma mutación en la hermana.

**Conclusión:** Tener antecedentes familiares de OECF debe hacer sospechar una mutación en el ADN nuclear, especialmente si se acompaña de afectación del SNC que puede ser tardía y de curso rápidamente progresivo. La clínica cognitiva observada en esta familia es poco frecuente en las series de OECF asociada a mutación AD en el gen TWNK.